

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

(19) Japan Patent Office

(11) Kokai No.: H04-187610

(12) Publication of Unexamined Patent Application

(43) Date of Publication of Unexamined Patent Application: July 6, 1992

| (51) Int. Cl ⁵ | ID Symbol | JPO File No. |
|---------------------------|-----------|--------------|
| A 61 K | 7/00 | C 9051-4C |
| | 7/06 | W 9051-4C |
| | | 7038-4C |

Request for Examination: Not Requested Number of Claims: 1 (Total 4 Pages)

(54) Title of the Invention Cosmetics

(21) Application Number: 02-320067

(22) Date of Filing: November 21, 1990

(72) Inventor: Naohiko Abu

c/o Nippon Shinyaku Co., Ltd., 14, Nishinosho-Monguchi-cho, Kisshoin,
Minami-ku, Kyoto

(72) Inventor Yoshiaki Akabane

c/o Nippon Shinyaku Co., Ltd., 14, Nishinosho-Monguchi-cho, Kisshoin,
Minami-ku, Kyoto

(72) Inventor Gendo Sawada

c/o Nippon Shinyaku Co., Ltd., 14, Nishinosho-Monguchi-cho, Kisshoin,
Minami-ku, Kyoto

(71) Applicant Nippon Shinyaku Co., Ltd.

14, Nishinosho-Monguchi-cho, Kisshoin, Minami-ku, Kyoto

(74) Agent Hiroshi Kataoka, Attorney and one other individual

Specification

1. Title of the Invention

Cosmetics

2. Claim

(1) Cosmetics characterized by blending a cosmetic base with carnosine, anserine, balenine or an acid addition salt thereof.

3. Detailed Explanation of the Invention

(Industrial Field of Application)

This invention concerns cosmetics that have carnosine, anserine, balenine or an acid addition salt thereof, which have an antioxidation effect, as their active ingredients.
(Prior Art)

The average life span in Japan has extended remarkably and is one of the longest in the world. In this day when society is progressively aging, many are wishing to look younger at an advanced age. However, as the years pass, the aging process in some form or another is seen in a person's organs and [illegible].

Skin is the outside surface of the body, and it protects the body from penetration by contaminants and stimulants. At the same time, it has various physical characteristics such as sensation and memory functions, but as with other organs, it ages considerably

and loses elasticity and resilience, becoming tough and ultimately full of wrinkles. However, women are very insistent on having beautiful skin.

Skin consists of an outer layer, the epidermis, and under the epidermis is the dermis. The [cells] of the epidermis are multi-layered, and it is the dermis that is necessary for regeneration, proliferation and division. The dermis mainly consists of collagen, it has fibrocyte that is composed of collagen.

With aging, the changes that occur in the cohesive qualities and such are due to changes in the collagen, which is a major factor in cohesion, and in particular, is said to be due to changes in its cross linkage. While young, for everyone, [illegible] cross linkage and cross linkage of phosphoric pyridine is possible, but as the years pass, unwanted cross linkage, such as histidino-melanin, develops and this is thought to be the cause of hardening of the [illegible] that comes with aging.

- 47 -

Kokai No.: H04-187610 (2)

This kind of cross-linking is thought to be caused by an oxidative reaction of protein. Since the process of changing from a [shitsu ?] based cross linking to a stable cross linking like phosphoric pyridine is also an oxidative reaction, so it is said that antioxidation is effective in preventing such changes.

On the one hand, if various types of protein-like ingredients like collagen and hyaluronic acid are blended together with an ascorbate into cosmetics, hydrogen peroxide is generated in the presence of the organic metals of the ascorbate, so although added in order to prevent oxidation, on the contrary, an oxidative effect is incited. This oxidative effect causes the molecules to breakdown and the quality of the product to degenerate. Although antioxidants are used in the blend to prevent this, there are many problems with safety, Therefore, substitutes for these substances are desired.

When a protein is acidified, its elements breakdown and on the contrary, macromolecularization takes place. Also, the amino acids that are the structural components, histidine and tryptophan, are affected by [illegible], and the volume of the aldehyde in the protein molecules is increased. The [illegible] due to this kind of oxidative reaction incites or promotes aging of the [functions?] and [structure]. Therefore, if this kind of oxidative reaction of proteins can be prevented, aging of the skin can be prevented and the skin will have more elasticity and resilience. It is also possible to provide cosmetics with the additional favorable effect of protecting against chapped skin, fine wrinkles, leathery skin, blotchiness and freckles, which would make it extremely relevant.
(Problems that the Invention is to Solve)

Under these circumstances, as a result of conducting tests that would ensure high quality cosmetics that are natural as well as effective, the inventors of this invention discovered that carnosine, anserine and balenine are superior in their oxidation prevention effects relative to the oxidative reaction of proteins. In addition, by using these compounds, they arrived at this invention after finding an effective method for stabilizing the proteins in the cosmetics and prevent aging of the skin.

(Means of Solving the Problem)

The requisite ingredients in this invention are carnosine, anserine and balenine or an acid addition salt thereof.

Here the acid addition salt thereof means acids that are [illegible], for example, [illegible], [illegible], [illegible], [illegible], [illegible] and [illegible].

Carnosine (β -alanine-L-histidine), anserine (β -alanyl-L-1-methylhistidine) and balenine (β -alanyl-L-3-methylhistidine) are [g-] peptides that exist in the muscle tissue of mammals, birds, insects, ampibians, etc., and are commonly known substances. Since these peptides were discovered at the beginning of this century, a large amount of research has been done and it is known that carnosine and anserine exist in high densities of 1 to 20m in the muscle tissue of craniates, and the quantity contained changes with the type of muscle or age of the animal. The physical functions of the substances like carnosine, anserine, balenine and such, are thought to have some kind of physiologic role, but there is still no adequate explanation of their function. Although uncertain, these substances are said to have the effect of [converting sugars?] and also are substances that act as [illegible] in order to [regulate] the lactic acid that forms in the muscles.

In any case, when the inventors of this invention conducted experiments on the oxidation prevention effects on proteins of carnosine, anserine and balenine, they found that they far exceeded the expected effects.

Since these substances exist within living bodies, they are low in toxicity and very safe. Also, since they are highly soluble in water, their [illegible] is considered low as an oxidation preventative.

The carnosine, anserine and balenine that are ingredients in this invention are natural [illegible]; for example, stock excreted when dried bonito or dried sardine, or stock excreted when cans of tuna were made, or excreted as a low cost resources by [illegible]; but it is possible to use a chemical compound or enzyme compound.

-48-

Kokai No.: H04-187610 (3)

When the carnosine, anserine and balenine is used in cosmetics as in this invention in order to prevent oxidation, the carnosine, anserine and balenine can be used independently or combined, and can be combined with other antioxidants and synergist recognized to have an antioxidation effect. These antioxidants would include BHA, BHT, etc., and the synergists would include ascorbic acid, citric acid, phosphates, phytin acid, etc.

Also, the carnosine, anserine and balenine are mixed into the cosmetics with [illegible] of normal allowance ([illegible], [illegible], bonding agent, coloring agent, emulsifier, fragrance, etc.) according to the standard method.

The form of the cosmetics in this invention can include all forms of cosmetics such as powder, semi-solid, paste or liquid.

Also, the cosmetics can include base cosmetics like a toilet water, milky lotion, cream, lotion or powder, makeup cosmetics like lipstick, and hair tonic, hair spray, hair cream, face wash cream, shampoo and such.

The production method for these cosmetics can be the usual methods used in cosmetic production. Also, the quantity to be included will vary with the form and character of the cosmetics, and there are no specific limits, but in general, 0.01 to 50% would be favorable.

(Working Examples)

In the following experiments, this invention will be explained using working examples, but these do not limit the form of this invention.

Working Example 1

After β -carotene 40mg, linolic acid [illegible] [illegible] and [Twin 40] 400mg are dissolved in a small quantity of chloroform, the chloroform is evaporated using a rotary evaporator and dried under low pressure. Water 100ml distilled with [oxygen gas] is added to this in order to create an emulsified liquid.

Various condensed testing liquids 1ml are added to this emulsified liquid [illegible]ml to obtain the test samples.

The test samples are placed in a 40°C [oven?] , and 0.5ml of this liquid is taken out at certain intervals; after adding 9.5ml of ethanol and mixing well, [illegible] is applied at a 450nm wave length and the oxidation prevention effects of the carnosine was tested. The results of this are shown on the chart below.

| | | | | |
|------------------|-----------|------------|-------------|-------------|
| | 0 minutes | 60 minutes | 120 minutes | 240 minutes |
| Comparison batch | | | | |

See original for figures.

When the quantity of carnosine is increased, decomposition of β -carotene is controlled, and an oxidation prevention effect is exhibited.

Working Example 2

[Cattle] serum albumin 0.01g and various [illegible] amino acids, etc. are added to a fluid that is a mixture of 0.1M [illegible] 2.5ml in a phosphoric acid [liquid?] 0.1M (7.5 ϕ) until it is diluted to 10mM and the extracted proteins are 29ml; after adding 10mM phosphoric ascorbine acid 5ml and mixing well, leave at room temperature and allow the ascorbic acid to react for 24 hours with the protein albumin. After the reaction, collect 4.5ml of reactant and as a buffer, add 0.4mM ethylenediamine tetra-acetic acid 0.5ml, and stop the reaction.

Next, after adding 5ml of test [illegible] for [electrolytic-use] and then adding 8 [illegible] 5ml, the test sample for [electrolytic solution] has been prepared. An electric current was passed through the test sample liquid using a Daiichi Kagaku-made gradient gel. After passing the electric current, [illegible] was done using a Coomassie Brilliant Blue-R-250. To assess the effect of carnosine on the oxidation of the protein, a Chromato Scanner CS-9060 manufactured by [Shimazu Manufacturer] was used to measure the density of the [cattle] serum albumin [raw band?]. The area on the chart and the maximum absorption was compared to the oxidation prevention effect. The results of this are shown in the chart below.

| | Surface Area | Absorption |
|----------------------|---------------------------|------------|
| Comparison batch | | |
| Carnosine | | |
| Histidine | | |
| Threonine | | |
| Methionine | See original for figures. | |
| Phenol alanine | | |
| Tryptophan | | |
| Serine | | |
| Lysine | | |
| Arginine | | |
| Cysteine [illegible] | | |

Excellent oxidation prevention effects were recognized for carnosine and histidine, but with histidine, many side effects were observed with the reaction, so carnosine is better than histidine.

Working Example 3

The same tests were conducted as with Working Example 2, and the density of carnosine in the reactant was changed, to investigate changes in the oxidation prevention effect.

| | Surface Area | Absorption |
|---------------------|---------------------------|------------|
| Continuous reaction | | |
| No reaction | | |
| Carnosine 1mM | | |
| Carnosine 5mM | See original for figures. | |
| Carnosine 10mM | | |
| Carnosine 50mM | | |
| Carnosine 100mM | | |

With increases in the quantity of carnosine, acidity [illegible], but with 10mM or more, the results were almost the same.

Working example 4

The same tests were conducted, but with the protein in Working example 2, the protein, [cattle] serum albumin, was changed to β -lactoglobulen, and also, the density of the peptide was 10mM. The results of this are shown below.

| | Absorption |
|--------------------------|---------------------------|
| Non-additive [illegible] | |
| Carnosine | |
| Anserine | See original for figures. |
| Histidine | |
| Gly-Gly His | |
| B-alanine | |

Working Example 1

Propylene glycol 2.0 parts, polyoxyethylene castor oil 0.5 part, carnosine 0.1 part, [boric] acid 0.3 part, [illegible] 0.01 part, methyl parahydroxybenzoate 0.2 part is mixed with distilled water 37.09 parts, to produce the cosmetic lotion.

Working Example 2

Cetanol 5.0 parts, lanolin 2.5 parts, solid paraffin 4.0 parts, liquid paraffin 22.0 parts, [illegible] oil 2.0 parts, [illegible] surface active 3.5 parts, preservative 6.5 parts, carnosine 9.3 parts, BHA 0.1 part, glycerin 10.0 parts, [distilled water] 49.9 parts are combined and emulsified at 80°C, and then while mixing, a scent 0.2 part is added to obtain a evenly distributed cream.

Working Example 8

Yellow beewax 3.0 parts, isopropyl [myristylate?] 5.0 parts, liquid paraffin 13.0 parts, [illegible] 1.5 parts, [illegible] 3.0 parts, carnosine 0.2 part, anserine 0.1 part, preservative 0.3 part, propylene glycol 7.0 parts, distilled water 66.7 parts are to be combined and emulsified at 80°C, and a scent 0.2 part is added while cooling to obtain a evenly distributed milky lotion.

Applicant: Nippon Shinyaku Co., Ltd.

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平4-187610

⑬ Int. Cl.⁹

A 61 K 7/00

7/06

識別記号

C

W

庁内整理番号

9051-4C

9051-4C

7038-4C

⑭ 公開 平成4年(1992)7月6日

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全4頁)

⑮ 発明の名称 化粧品

⑯ 特 願 平2-320067

⑰ 出 願 平2(1990)11月21日

⑱ 発 明 者 阿 武 尚 彦 京都府京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14番地 日本新薬株式会社内

⑲ 発 明 者 赤 羽 義 章 京都府京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14番地 日本新薬株式会社内

⑳ 発 明 者 澤 田 玄 道 京都府京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14番地 日本新薬株式会社内

㉑ 出 願 人 日本新薬株式会社 京都府京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14番地

㉒ 代 理 人 弁護士 片岡 宏 外1名

要 約

1. 発明の名称

化粧品

2. 特許請求の範囲

(1) カルノシン、アンセリン、パレニン又はこれらの酸付加物を化粧品基剤に配合してなることを特徴とする化粧品。

3. 発明の詳細な説明

【産業上の利用分野】

本発明は、酸化防止効果を有するカルノシン、アンセリン、パレニン又はこれらの酸付加物を有効成分としてなる化粧品に関する。

【従来の技術】

わが国の平均寿命は年々にめざましい伸びをみせ、今や世界のトップクラスに躍り出た。高度化社会を迎えた今日、健康で、若くありたいとの願いがある。しかし、歳をとると人の顔や身体は何かのあたりで老化が進行する。

皮膚はからだの最外層にあつて、外部からの異物の侵入や刺激から身体を守ると同時に、体温の

調節や知覚作用などをさまざまな生理機能をもっているが、他の組織と同様、歳とともに老化が進行し、弾力性や保水性を失ひ、かたくなり、やがてはしわだらけになる。しかし、女性においては美しい肌を保持したいとの欲望が強い。

皮膚は外側に表皮があり、表皮の内部に真皮がある。表皮細胞が表皮の持つ多層構造を形成して、生存、増殖、分化をしてゆくためには、真皮が必要である。真皮はおもにコラーゲンからなり、コラーゲンを合成する繊維芽細胞を含んでいる。

年齢にともなう皮膚などの結合組織における変化は、結合組織の中心的な成分であるコラーゲンの変化、特にそのクロスリンクの変化にあるといわれている。若いうちには体にとって莫大なシッフ型高型クロスリンクやビリジノリンなどのクロスリンクができるが、歳をとると、ヒスタジノラニンなどの好ましくないクロスリンクができ、これが、老化にともなう結合組織がふたくなる原因と考えられている。

このようなクロスリンクはタンパク質の酸化度

特開平4-187610 (2)

応によってできると考えられている。シッフ塩基型クロスリンクからポリリノリンのような安定なクロスリンクにかわる過程も酸化反応であるので、この酸化を防ぐには抗酸化剤が効果的であるとされている。

一方、化粧品においてコラーゲンのようなタンパク質性の成分やヒアルロン酸のような多糖類にアスコルビン酸塩を配合した場合、酸化防止のために加えられたはずのアスコルビン酸は金属の存在下では過酸化水素を生成し逆に酸化作用を引き起こす。この酸化作用により低分子化が起こり品質を著しく低下させることがある。この防止のために合成の抗酸化剤が用いられるが、安全性の面から問題が多い。そのため、これら物質にかわるものが望まれている。

タンパク質が酸化を受けると、その分子は分解したり、逆に高分子化を引き起こす。また、その構成成分であるアミノ酸のうち、ヒスチジンやトリプトファンが典型的に酸化を受け、タンパク質分子内のアルデヒド含量の増加することも報告さ

れている。このような酸化反応による傷害が細胞や組織における老化を促進もしくは老化の引きとなる考えられている。それ故、このようなタンパク質の酸化反応を防止することが出来れば皮膚の老化を防止することが出来、皮膚の弾力、柔軟性を増加せしめ、且つ、肌荒れ、小じわ、シミ、ソバカスの予防にも効果的な化粧品を提供することが可能であり、極めて有益である。

【発明が解決しようとする課題】

このような状況に鑑み、本発明者は、安全性が高く、かつ有効性の高い化粧品を提供すべく鋭意研究を行った結果、カルノシン、アンセリン、バレニンがタンパク質の酸化反応に特に優れた酸化防止効果を有することを見いだした。そしてこれら化合物を用いることにより、ここに、皮膚の老化防止及び化粧品中のタンパク質の安定化のために有用な方法を見だし、本発明を完成するに至った。

【課題を解決するための手段】

本発明の要旨は、カルノシン、アンセリン、バ

レニン又はこれらの単付加塩を有効成分として含むところにある。

ここで有効成分としては、薬理上許容される塩、例えば塩酸塩、硫酸塩、酢酸塩、コハク酸塩、クエン酸塩、酒石酸塩などが好ましいものとして挙げられる。

カルノシン（β-アラニル-L-ヒスチジン）、アンセリン（β-アラニル-L-1-メチルヒスチジン）、バレニン（β-アラニル-L-3-メチルヒスチジン）は、哺乳類、鳥類、は虫類、両生類などの動物組織中に存在するジペプチドであり、既に公知の物質である。これらペプチドが今迄にはじめて発見されて以来、多くの研究がなされ、カルノシンやアンセリンは脊椎動物の骨格筋中に1~2.0mM程度の濃度範囲で存在することが報告されており、その含量は筋肉の種類や動物の年齢とともに変化する。カルノシン、アンセリン、バレニン等の物質は筋肉や脳中でなんらかの生理的な役割を担っていると考えられているが、それらの役割を完全に説明できる説はまだない。これらの

物質は、神経伝達物質としての作用するとも、また、緩衝的な緩衝作用により脳液中に生成する乳酸を中和するための緩衝剤として作用する物質であるともいわれているが明かではない。

ところが、発明者が、カルノシン、アンセリン、バレニンのタンパク質に対する酸化防止効果について実験を行なったところ、予想外にも優れた効果を有することを見いだした。

これらの物質は、元来生体内に存在する物質であるため、低毒性で安全性も高いこと、また、水に対する溶解性が良好であることから酸化防止剤としての意義も大きいと考えられる。

本発明に使用するカルノシン、アンセリン、バレニンとしては、天然物、例えばカンオ酸あるいはアミノ酸の濃縮時に抽出する液汁、マダロ酸濃縮時に抽出する液汁、あるいは、皮膚の調等の皮膚薬剤から抽出されたものが用いられるが、化学的合成品あるいは製薬合成品を使用することもある。

本発明において、カルノシン、アンセリン、バ

特開平4-187610(3)

レニンを酸化防止のために化粧品に用いる場合には、カルノシン、アンセリン、バレニンそれぞれ単独あるいは組み合わせる用いてもよいが、酸化防止効果の認められている他の抗酸化剤やシネルギストと組み合わせる用いてもよい。

抗酸化剤としてはBHA、BHT等の抗酸化剤をまた、シネルギストとしてはアスコルビン酸、クエン酸、酒石酸、フィチン酸等があげられる。

また、カルノシン、アンセリン、バレニンは日常使用される固形（錠剤、棒状剤、錠剤、膏剤、乳化剤、散剤等）と共に常法に従って、化粧品に配合される。

本発明でいう化粧料の形態としては、粉状剤、膏状剤、ペースト状あるいは液状等すべての化粧料の形態を含む。

また、化粧品には、化粧水、乳液、クリーム、ローション、パウダー等の基礎化粧品、口紅等のメイクアップ化粧品、ヘアトニック、ヘアスプレー、ヘアクリーム、洗髪クリーム、シャンプー等が含まれる。

これら化粧料の製造方法としては、化粧料製造における通常の方法を使用することができる。また、その配合量は化粧料の形態性状により異なるが、一般には0.01～50%が好ましいが、特に限定されるものではない。

【実施例】

以下実施例、実験例により本発明を説明するが、これらは本発明を制限するものではない。

実験例1

β-カロチン 40mg、リノール酸 40mg、ツイン 40 400mgを少量のクロロホルムに溶解後、ロータリーエバポレータにより、クロロホルムを除去し、減圧乾燥する。このものに、酸素ガスを通気した水100mlを加えエマルジョン溶液を調製した。

このエマルジョン溶液0.1mlに対し、各種濃度の試料溶液1mlを加え試験液とした。

試験液を、40℃の恒温槽に放置し、一定時間ごとにその液0.5mlを取り出し、エタノール 8.5mlを加えよく混ぜた後、波長 450nmにおける吸光度の測定を行いカルノシンの酸化防止効果を実験し

た。その時の結果を表に示した。

| | 0分 | 60分 | 120分 | 240分 |
|-------|-------|-------|-------|-------|
| 対照区 | 0.495 | 0.264 | 0.205 | 0.133 |
| 1mM | 0.495 | 0.298 | 0.227 | 0.180 |
| 3mM | 0.495 | 0.344 | 0.301 | 0.237 |
| 10mM | 0.495 | 0.360 | 0.325 | 0.258 |
| 50mM | 0.495 | 0.373 | 0.333 | 0.259 |
| 100mM | 0.495 | 0.344 | 0.317 | 0.284 |

カルノシンの量が増加する程、β-カロチンの分解が抑えられ、酸化防止効果が認められた。

実験例2

0.1Mリン酸緩衝液(7.5ml)に、0.1M硫酸銅溶液(2.5ml)を加えた溶液に牛血清アルブミン0.01g及び各種アミノ酸等を最終濃度が10mMになるように溶解して調製したタンパク質試料液20mlに、10mMアスコルビン酸ナトリウム溶液5mlを加えよく混合後、室温で暗所下下、アスコルビン酸を

牛血清アルブミンと24時間反応させた。反応後、反応液4.5ml採取し、反応停止液として0.4mMエチレンジアミン四酢酸ナトリウム溶液0.5mlを加え、反応を停止させた。

次に、この液に電気泳動用試料調製液5mlを加えた後、更に8M尿素5mlを加え電気泳動用試料とした。この試料液を第一化学物質のグラジエントゲルを用いて電気泳動した。電気泳動の後、クマシブリリアントブルーR-250を用いて染色を行なった。タンパク質の酸化に対するカルノシンの効果を調べるために牛血清アルブミンの主バンドについて陽性像製作用クロマトスキャナCS-8060を用いてその濃度について測定を行った。そのチャート上の面積及び最大吸光度の比較により酸化防止効果の比較を行なった。その結果を下記に示した。

特開平4-187610(4)

実験例2と同様の実験を、反応液中のカルノシンを濃度をめえて行い、酸化防止効果の變化について調べた。

| | 濃度 | 吸光度 |
|-------------|--------|------|
| 未反応区 | 100818 | 1.43 |
| 無添加区 | 80080 | 0.81 |
| カルノシン 1mM | 85831 | 1.19 |
| カルノシン 5mM | 90227 | 1.17 |
| カルノシン 10mM | 110192 | 1.44 |
| カルノシン 50mM | 112233 | 1.48 |
| カルノシン 100mM | 107079 | 1.44 |

カルノシンの添加量の増加とともに酸化が抑制されたが、10mM以上の効果は認められなかった。

実験例4

実験例2のタンパク質試料のうち、タンパク質を牛血清アルブミンからβ-ラクトグロブリンに代え、また、ペプチド鎖の濃度を10 mMとして同

様の実験を行なった。その結果を下表に示した。

実験例8

ミツロウ 3.0 部、イソプロピルミリスチート 5.0 部、流動パラフィン 13.0 部、界面活性剤 1.5 部、親水性界面活性剤 3.0 部、カルノシン 0.2 部、アンセリン 0.1 部、防錆剤 0.3 部、プロピレングリコール 7.0 部、精製水 88.7 部を 80°C にて加熱溶解し、混合乳化し、冷却中に香料を 0.2 部を加え、均一に分散し、乳剤を得た。

出願人 日本研薬株式会社

Table B

Comparison batch

Carnosine

Histidine

Threonine

Methionine

Phenylalanine

Tryptophan

Serine

Lysine

Arginine

Cysteine...

| | 濃度 | 吸光度 |
|----------|--------|------|
| 無添加区 | 159141 | 0.88 |
| カルノシン | 208723 | 1.83 |
| ヒスチジン | 204437 | 1.69 |
| スレオニン | 157828 | 1.12 |
| メチオニン | 150894 | 1.15 |
| フェニルアラニン | 187301 | 1.21 |
| トリプトファン | 170884 | 1.29 |
| セリン | 171440 | 1.40 |
| リジン | 166065 | 1.35 |
| アルギニン | 185583 | 1.18 |
| システイン塩酸塩 | 196858 | 1.35 |

カルノシン及びヒスチジンに優れた酸化防止効果が認められたが、ヒスチジンでは反応液の色が濃しいことから、ヒスチジンよりもカルノシンの方が好ましい。

実験例2

様な実験を行なった。その結果を下表に示した。

| | 濃度 | 吸光度 |
|-------------|------|-----|
| 無添加区 | 0.22 | |
| カルノシン | 1.08 | |
| アンセリン | 1.18 | |
| ヒスチジン | 1.14 | |
| Gly-Gly-His | 1.06 | |
| β-アラニン | 0.77 | |

実験例1

プロピレングリコール 2.0 部、ポリオキシエタレンヒマシ油誘導体 0.5 部、カルノシン 0.1 部、樟脳 0.1 部、樟脳砂 0.01 部、パラオキシン安息香酸メチル 0.2 部を精製水 87.09 部と混合して乳剤を得た。

実験例2

セタノール 5.0 部、ラノリン 2.5 部、固形パラフィン 4.0 部、流動パラフィン 22.0 部、炭油

Table C

Continuous reaction
No reaction
Carnosine 1mM
Carnosine 5mM
Carnosine 10mM
Carnosine 50mM
Carnosine 100mM

Table D

non-additive...

Carnosine

Arginine

Histidine

Gly-Ala-His

β-Alanine

実験例1

プロピレングリコール 2.0 部、ポリオキシエタレンヒマシ油誘導体 0.5 部、カルノシン 0.1 部、樟脳 0.1 部、樟脳砂 0.01 部、パラオキシン安息香酸メチル 0.2 部を精製水 87.09 部と混合して乳剤を得た。

実験例2

セタノール 5.0 部、ラノリン 2.5 部、固形パラフィン 4.0 部、流動パラフィン 22.0 部、炭油